

論文審査の要旨

報告番号	乙 第 2853 号	氏 名	杉山 恵理花
論文審査担当者	主査	沼澤 聡 教授	
	副査	加藤 裕久 教授	
	副査	合田 浩明 教授	
	副査	倉田 なおみ 准教授	
	副査	小林 靖奈 准教授	
(論文審査の要旨)			
<p>代謝をはじめとする薬物動態を個々の患者ごとに把握することは、薬物有害反応を低減し有効性を最大限に引き出す上で極めて重要である。本研究は、患者の薬物代謝能に応じた投与設計をはじめとした個別化薬物療法を支援するために、薬物代謝能の迅速・簡便な定量的評価系の構築を目的として遂行された。特に ^{13}C-呼気試験法に着目し、小動物を用いて ^{13}C-呼気試験法による定量的評価系の構築にむけての基礎的検討を行った。その結果、^{13}C-erythromycin (EM) をプローブとした呼気試験により CYP3A を介する薬物動態変動を検出し、呼気反応変動から CYP3A 代謝能を評価する生理学的動態解析モデルを初めて構築し、代謝能評価呼気試験における新たな定量的解析手法として提案した。また、定量的代謝能評価に影響を与える要因についても検討した。胃内容排出評価系の検討においては、近年検討されていた ^{13}C-プローブの問題点を明らかにし、より適切な新たなプローブとして ^{13}C-uracil を提案し、その有用性を初めて示した。さらに、基礎代謝変動による呼気反応測定値への影響について明らかにし、^{13}C-uracil を用いた補正の可能性を示した。</p> <p>本研究は、薬物代謝能の迅速簡便な定量的評価系としての ^{13}C-呼気試験法の有用性および新たな定量的評価手法を示し、臨床応用に向けて必要な情報を、小動物を用いて検討し提供したものである。^{13}C-呼気試験法は採血を必要としない非侵襲的かつ迅速・簡便な測定系であり、今後、薬物代謝能変動をはじめとした動態変動評価や疾患診断など様々な分野における評価系としての検討・開発が期待されている。本研究成果は、定性的評価が主流であった ^{13}C-呼気試験法について新たな定量的評価手法を示したものであり、個別化医療における患者毎の投与設計を可能とする ^{13}C-呼気試験法の臨床応用や動態変動研究への応用に向けて意義あるものとする。</p>			